Aus der medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. Koch

Quantitative Serumglobulin-Bestimmungen bei Tuberkulösen vor und nach der Pneumothoraxbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizininischen Fakultät
der
Eberhardt-Karls-Universität
zu Tübingen

Vorgelegt von
Käthe Haupt, Medizinalpraktikantin
aus Dessau

1937

Druck: Wilhelm Schlecht'sche Buchdruckerei Böblingen

Dekan: Prof. Dr. Dold

Berichterstatter: Privatdozent Dr. Bock

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübingen

Meiner Mutter und meinem Vater!

Wenn wir das Verhalten der Serumglobuline bei Tuberkulösen vor und nach Pneumothoraxbehandlung studieren wollen, so müssen wir zunächst einmal die Eiweißkörper des menschlichen Serums überhaupt etwas näher betrachten. Es interessieren uns nicht nur die einzelnen Fraktionen, die unter dem Namen Serumeiweißkörper zusammengefaßt sind, sondern auch ihre Eigenschaften, ihre Herkunft und schließlich der normale Gehalt des menschlichen Serums an diesen einzelnen Stoffen. Erst dadurch sind wir in der Lage, etwaige bei diesen Untersuchungen auftretende Abweichungen beurteilen zu können.

Das Serumeiweiß setzt sich im einzelnen zusammen aus: Fibrinogen, Albumin und Globulin, wobei das Globulin abermals in das wasserunlösliche Euglobulin und in das wasserlösliche Pseudoglobulin zerfällt.

Diese verschiedenen Eiweißkörper haben nun auch ganz verschiedene Eigenschaften. Ihr physikalisches und chemisches Verhalten ist nicht das gleiche. Das Albumin ist wie das Pseudoglobulin gut wasserlöslich. Das Fibrinogen fällt auf die geringste Einwirkung sofort aus, das Euglobulin dagegen fällt in wässriger Lösung erst nach Entfernung der Elektrolyte aus. Das Albumin enthält Serin, Zystin und Lysin, während Globulin reich an Glykokoll, Tryptophan und Cholin ist. Beide, das Albumin und das Globulin haben die Aufgabe des Transportes dieser Stoffe. Die Farbstoffe des Serums werden vom Albumin transportiert und es wundert darum nicht, daß dies beim Ikterus vermehrt ist. Die Globuline transportieren besonders das Cholesterin.

Am bedeutungsvollsten ist die Bindung der Abwehrstoffe des Blutes an das Globulin, nämlich die Bindung der Antitoxine, Lysine, Agglutinine und Präzipitine, speziell an das Pseudoglobulin, und so finden wir eine Zunahme der Globuline bei Vermehrung der Abwehrstoffe und umgekehrt eine Abnahme der Globuline bei Verminderung der Abwehrstoffe im Blut.

Die Zunahme bzw. Abnahme der Globuline bewirkt nun andererseits eine Beschleunigung bzw. Verlangsamung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, woraus sich ohne weiteres eine Beziehung zwischen Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und der Menge der Abwehrstoffe im Körper ergibt.

Wegen ihrer verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften wird angenommen, daß die Plasmakolloide außer dem Transport noch andere wichtige Aufgaben zu erfüllen haben. Sicher spielen sie bei der Blutgerinnung, bei der Agglutination, bei der Phagozytose, bei der Oedembildung, sowie besonders auch bei den Immunreaktionen eine große Rolle.

Trotz ihrer Bedeutung ist nichts Sicheres über die Herkunft der Serumeiweißkörper bekannt. Klinische Beobachtungen haben ergeben, daß bei Myelomen die Serumeiweißkörper im Blut um das Doppelte der Norm vermehrt sind. Daraus schließt man auf abnorm wuchernde Knochenmarkszellen, die die Serumeiweißkörper produzieren. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper, der dabei im Harn erscheint, wird als eine Fehlbildung angesehen. Störungen bis zum Schwund des Fibrinogens im Plasma sieht man bei schweren Erkrankungen der Leber. Daraus schließen manche Forscher, daß außer dem Knochenmark vielleicht auch die Leber Beziehungen zur Serumeiweißkörperbildung habe. Im allgemeinen scheinen sich aber die Autoren der ersteren Auffassung anzuschließen. So schreibt Jürgens z. B., daß Fibrinogen und Globulin außerhalb der Leber, wahrscheinlich in blutbildenden Organen, besonders im Knochenmark, gebildet werden, und Henriques sagt ebenfalls, daß die wahrscheinliche Bildungsstätte der Eiweißkörper das Knochenmark sei.

Albumin und Globulin sind nun in einem ganz bestimmten Mischungsverhältnis im Blut vorhanden. Unter normalen Umständen bleibt dieses Verhältnis immer das gleiche. Es ist unabhängig von Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme. Und obwohl Muskelarbeit z. B. den absoluten Eiweißwert steigert, bleibt doch das Mischungsverhältnis von Albumin und Globulin dasselbe.

Der normale Wert des Albumins im Serum beträgt 4,9 g% = 62% des Gesamteiweißes. (Nach O. Naegeli 60—80% des Gesamteiweißes.) Der normale Wert der Globuline im menschlichen Serum beträgt 2,7 g% = etwa 35% des Gesamteiweißes. (Nach O. Naegeli 20—40% des Gesamteiweißes.) Der normale Albumin-Globulinquotient ist 1,5—2,5 und der normale Eiweißkörpergehalt des menschlichen Serums im Ganzen beträgt 7—8 g%.

Bei den verschiedensten Erkrankungen und besonders augenfällig bei schweren Krankheiten entfernt sich die Zusammensetzung und der Wert der Globuline stark von der Norm. Auf die Parallele zwischen Abwehrstoffen und Globulinen haben wir schon hingewiesen, möchten aber im Folgenden noch einige weitere Hinweise aus der Literatur geben:

Storz und Schlungbaum haben eine verlangsamte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und eine gleichzeitige Verminderung der Globuline im Serum festgestellt bei Magenkrank-

heiten, Stenokardien, Ikterus simpl., Thrombosen und Embolien. Bei Erkrankungen an malignen Tumoren, besonders Carcinom, ist das Serumglobulin vermehrt (Boyland). Der Gehalt an Serumglobulin ist bei akuter Nephritis oft höher als normal (Peters, Bruckmann). Versuche an Säuglingen ergaben bei fieberhaften Erkrankungen durchweg hohe Globulinwerte (Munk). Mit der Krise tritt bei der Pneumonie ein Anstieg der Globuline auf (Loeper). Auch bei Hunger, bei Herz- und Lungenerkrankungen ergeben sich Globulinzunahmen gegenüber der Norm (Naegeli). Besondere Bedeutung wurde auch schon immer dem Verhalten der Globulinwerte bei der Tuberkulose beigemessen und Naegeli erklärt auf Grund seines Riesenmaterials, daß ohne die Ermittlung des Globulinwertes bei Tuberkulose und auch anderen Infektionskrankheiten eine genügende klinische Beurteilung nicht möglich sei.

Die Mehrzahl der Forscher vertritt die Ansicht, daß bei fortschreitender Tuberkulose die Globulinwerte ansteigen. Andere stehen auf dem Standpunkt, daß die Globulinwerte nicht verwertbar sind, weil sie mit den klinischen Veränderungen nicht parallel gehen .

Scheurlen z. B. spricht sich im Sinne einer Zunahme der Globuline mit Zunahme der Kachexie, Progredienz und Ausdehnung des Prozesses aus. Genau das Gleiche sagt De Bloeme: Bei bösartigem Verlauf der Tuberkulose steigt der Globulingehalt. Und ebenso Gänßlen und Maier: Bei Fortschreiten des Lungenprozesses tritt relative Globulinvermehrung auf. Die Globulinfällungsreaktion nach Matéfy wird von Krömecke zur Bestimmung der Aktivität und Intensität eines tuberkulösen Prozesses empfohlen, da die Globulinfällung entsprechend der Größe des Gewebszerfalls oder der Toxinbildung im Körper verläuft. Auch Petschacher stellt fest, daß die relative Vermehrung der Globuline in direktem Zusammenhang zur Aktivität und Ausbreitung des Lungenprozesses steht. Das Ergebnis der Untersuchungen Gsells ist folgendes: Bei fortschreitender Tuberkulose zeigen die Globulinwerte eine starke Erhöhung. Diese Erhöhung setzt später ein als der Senkungsanstieg, und ihr Höhepunkt wird erst erreicht bei bereits abfallender Senkungsreaktion. Vor dem Tod erst tritt eine mäßige Senkung der Globuline ein. Diskrepanz von Senkungsreaktion und Globulinwert ist prognostisch ungünstig. Sato berichtet, daß der relative Globulinwert bei der Tuberkulose der Lungen mit der Ausbreitung des Prozesses und der Verstärkung der Entzündung ansteigt. Am Ende der Krankheit erreicht er sein Maximum, neigt kurz vor dem Tode noch einmal zur Abnahme und steigt unmittelbar vor dem Tode wieder an. Und dann äußert sich Sato weiter über die Senkungsreaktion und ihre Beziehung

zum Globulinwert, indem er fortfährt: „Diese Schwankungen gehen parallel zur Senkungsreaktion, aber es besteht keine feste Beziehung zwischen dem Globulinwert und der Komplementbindungsreaktion (nach Neuberg, Klapstock, Wassermann). Die Verfolgung der Kurven des relativen Globulinwertes kann als Hilfsmittel zur Bestimmung der Lungentuberkulose herangezogen werden."

Masson ist der Meinung, daß ein hoher Albumin- und Globulinquotient bei der Lungentuberkulose eine gute Prognose gibt, ein niedriger dagegen eine schlechte. Folgende Ansicht vertritt Olivier: Der Albumin-Globulinquotient bei der progressiven Lungentuberkulose ist am niedrigsten, bei der afebrilen Fibrosa ist er höher, und bei allen anderen Tuberkuloseformen hat er mittlere Quotientenwerte. Er meint, daß durch diese Tatsache die diagnostische Bedeutung des Albumin-Globulinquotienten eingeschränkt sei. Pathologische Veränderungen, die sich im Quotienten widerspiegeln, gehen nicht mit den klinischen Veränderungen parallel. Daher bedeuten Blutsenkung und Bestimmung der Bluteiweißwerte keinen Fortschritt in der Diagnostik und Prognosestellung der Lungentuberkulose.

Auf einem beinah noch extremeren Standpunkt steht Süßmann. Er kommt bei seinen Untersuchungen auf völlig unbrauchbare Werte. Deshalb schließt er auch völlig ablehnend mit einem Ausspruch Briegers: „Die einzige Gesetzmäßigkeit beim Gesunden und noch mehr beim Tuberkulösen ist ihre Unregelmäßigkeit."

Die Ergebnisse der Untersuchungsmethode (Mikrokjeldahl nach Pregl), der fich Audendal bedient, geben ebenfalls keinen Anhalt für eine Vermehrung des Serumglobulins bei einer aktiven Tuberkulose. Auch Lüthy hält die Globulinvermehrung als prognostisches Hilfsmittel für gering, da diese im Verlauf der Tuberkulose mit einiger Verspätung erfolge. Dennoch gibt sie seiner Ansicht nach wertvolle Anhaltspunkte für die Beurteilung des momentanen Zustandes des Patienten. Für eine prognostische Wertlosigkeit der Ausfallstärke der Globulinreaktion spricht sich Mendel aus. Er kommt zu dem Schluß, daß die Globulinvermehrung zwar nicht spezifisch ist für Tuberkulose, daß ihr Fehlen sie aber immerhin ausschließt. Auch andere Infekte, besonders schwerer Organzerfall machen eine Globulinvermehrung. Manzini nimmt eine Globulinvermehrung bei der Tuberkulose an, ebenso wie Filinski, der die Globulinvermehrung außer bei Tuberkulose auch bei Leberschädigung, Infektionskrankheiten, Eiterungen und Neubildungen festgestellt hat.

Interessant ist das Untersuchungsergebnis Achards. Bei der tuberkulösen Meningitis ist das Globulin nicht vermehrt, während die Werte bei der Lungentuberkulose erhöht sind. Derselben Meinung ist Courmont.

Salomon gehört zu den Autoren, die den Zusammenhang zwischen Globulinwerten und Senkungsreaktion anzweifeln. Er sagt, daß die Globulinvermehrung und Senkungsbeschleunigung nicht in allen Fällen parallel gehen, und es sei wahrscheinlich, daß außer den Veränderungen der Plasmakolloide auch noch andere Ursachen für einen veränderten Ablauf der Senkungsreaktion in Frage kommen. Aehnliches stellt Lewin fest, nämlich Globulinvermehrung bei Tuberkulose, akuten Infekten, malignen Tumoren und syphilitischen Lebererkrankungen. Paralleluntersuchungen der Senkungszeit ergeben Beschleunigung auch bei Fällen mit normaler Globulinzahl, so daß also der Globulinwert der nicht allein ausschlaggebende Faktor der Beschleunigung ist. Serumveränderungen sind nach seiner Auffassung empfindlichere Teste auf pathologische Prozesse, die sich im Körper abspielen, als das periphere Bild.

Wir haben es uns nun zur Aufgabe gemacht, die Globulinwerte bei Tuberkulösen im Zusammenhang mit der Pneumothoraxbehandlung zu untersuchen, weil dabei unter Umständen in einem relativ kleinen Zeitabschnitt, sofern die Pneumothoraxbehandlung von Erfolg begleitet ist, Veränderungen des Globulinwertes zu erwarten und zu studieren sind. Bevor wir näher darauf eingehen, möchten wir erst noch anführen, welche Untersuchungsergebnisse in dieser Richtung in den letzten zehn Jahren in der Literatur bekannt gegeben worden sind.

Borsalino stellt fest, daß der Glutathionspiegel im Venenblut während der Durchführung der Pneumothoraxbehandlung ansteigt.

Ueber die Wirkung des künstlichen Pneumothorax auf die Serumkörper und Antigene im allgemeinen veröffentlicht Pape folgendes: Viele Autoren sagen, daß der Pneumothorax durch Druck auf den Krankheitsherd so wirkt, daß der Austritt von Toxinen in den Kreislauf verhindert wird, oder so, daß bazilläre Substanzen in den Kreislauf gelangen, die als Antigene und somit als Vaccine wirken. Seine eigenen Ergebnisse: In vier Fällen stiegen die Antigene nach der ersten Füllung an, sanken aber bald wieder ab, während nunmehr der Antikörpergehalt stieg. In zwei ungünstigen Fällen stieg der Antigengehalt an, der Antikörpergehalt nahm ab.

Die Arbeiten Ostrovskijs berühren das von uns gewählte Gebiet am nächsten. Er weist die Globulinvermehrung mit Hilfe der Darayschen Reaktion nach und stellt fest, daß diese Vermehrung schon im Anfangsstadium der Tuberkulose besteht, und daß sie parallel mit der Intensität und Extensität des Senkungsprozesses verläuft. Die günstige Wirkung des künstlichen

Pneumothorax äußert sich auch in einer Abschwächung der Daray-schen Reaktion, d. h. der Globulinwert sinkt dann ab.

Wenn wir nun zu unsern eigenen Untersuchungen übergehen, wobei wir, wie inzwischen hervorgehoben wurde, die Globulinwerte im Serum Tuberkulöser vor und nach der Pneumothoraxanlage studierten und mit dem jeweiligen Allgemeinzustand der Kranken und andern Untersuchungsergebnissen wie Blutsenkung, Körpergewicht, Temperatur usw. verglichen, so möchten wir zunächst mit der Methodik beginnen.

Ausgeführt wurden die Versuche an zehn Patienten der Tuberkulosestation der Medizinischen Klinik Tübingen.

Zur quantitativen Bestimmung der Globuline im Blut sind eine ganze Reihe von Methoden beschrieben worden. Die gebräuchlichsten klinischen Methoden der Eiweißkörperbestimmung sind die Refraktometrie, Viskosimetrie und die chemische Methode nach Kjeldahl. Wir entschieden uns für das chemische Verfahren, da dieses die genauesten Werte gewährleistet, und zwar wählten wir die Mikro-Kjeldahl-Methode. Im Prinzip ist dieses Verfahren das gleiche, wie die gewöhnliche Kjeldahl-Bestimmung, nur daß es sich bei dieser um die Verarbeitung wesentlich größerer Substanzmengen handelt.

Auch bei dieser Methode werden die organischen Substanzen des Serums mit konzentrierter Schwefelsäure unter Oxydation zerstört. Der Stickstoff derjenigen Substanzen, die ihn nicht als Sauerstoffverbindung enthalten, erscheint als schwefelsaures Ammoniak. Dieses wird frei gemacht aus der erhaltenen sauren Lösung durch Kali- oder Natronlauge, abdestilliert, in eine abgemessene Menge titrierter Säure geleitet, und die nicht gebundene Säure zurücktitriert.

Damit ist der Gesamtstickstoff und durch Umrechnung das Gesamteiweiß des Blutes bestimmt.

Das Albumin des Serums wird wie das Gesamteiweiß ebenfalls durch Oxydation und Destillation dargestellt. Es sind nur einige technische Modifikationen nötig, um das Albumin allein zu bekommen. Das Globulin wird als Differenz zwischen Gesamteiweiß und Albumin berechnet.

Im einzelnen wurden die Versuche folgendermaßen ausgeführt:

Den in nüchternem Zustande sich befindlichen tuberkulösen Patienten entnimmt man Blut in einer Menge von etwa 10 ccm, natürlich steril. Dieses Blut wird zentrifugiert, bis das Serum vollständig klar ist. Hämolytisches Serum ist nicht oder nur mit Vorbehalt zu verwenden. Um möglichst genaue Resultate zu erzielen, führten wir meist zwei Kontrollversuche, zum mindesten aber einen durch.

Zur Darstellung des Gesamteiweißes werden 0,5 ccm Serum unter Zusatz einer Messerspitze Hydrargyrum oxydatum rubrum

und unter Hinzufügen von 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure im Kjeldahlkolben erhitzt und damit ungefähr 1½ Stunden lang oxydiert. Nach Abkühlung findet die Destillation statt, nachdem Aqua destillata, Talcum und 40 ccm 41% Natronlauge zugesetzt worden sind. Das bei der Destillation frei werdende schwefelsaure Ammoniak wird in einen Erlenmeyer-Kolben in 10 ccm n/10 Schwefelsäure geleitet und nach Beendigung des Destillationsvorganges und nach Hinzufügen von Methylorange mit n/10 Natronlauge titriert. Durch entsprechende allgemein bekannte Vorgänge werden die Werte für den Gesamteiweißgehalt des Serums erhalten.

Um das Albumin darzustellen, versetzt man 0,5 ccm Serum mit 15 ccm 22,2% Natriumsulfatlösung, das die Globuline zur Ausfällung bringt. Diese Ausfällung unterstützt eine Messerspitze voll Thymol. Das Ganze läßt man drei Stunden stehen, filtriert es anschließend und oxydiert 5 ccm dieses Filtrates, das mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure und etwas Hydrargum oxydatum rubrum versetzt wird, im Kjeldahlkolben ungefähr eine Stunde lang. Die Destillation führt man in gleicher Weise aus wie bei der Darstellung des Gesamteiweißes, d. h. man setzt Aqua dest., Talcum und etwa 30 ccm 41% Natronlauge hinzu und leitet das entstehende Ammoniak in einen Erlenmeyer-Kolben mit 5 ccm n/10 Schwefelsäure und titriert es dann nach Beendigung des Destillationsvorganges nach Zusatz von Methylorange mit n/10 Natronlauge. Der durch Berechnung entstehende Wert entspricht dem des Albumins.

Die Globuline bilden, wie schon erwähnt, die Differenz von Gesamteiweiß und Albumin.

Die Reihenfolge unserer Versuche ist immer die gleiche schematische.

Eine Globulinbestimmung wurde stets unmittelbar vor der Pneumothoraxanlage gemacht. Nach der Anlegung des Pneumothorax fanden drei Globulinbestimmungen statt; die erste nach drei bis vier Tagen, die zweite nach ungefähr drei Wochen, und die dritte nach zehn bis zwölf Wochen.

I. Fall:

H. H., 18jährige Verkäuferin.

Anamnese:

Vor neun Wochen stechende Schmerzen im Rücken, Husten, Auswurf, Fieber. Sieben Wochen Bettruhe, angeblich Rippenfellentzündung. Seit 14 Tagen erneut Fieber, starker Husten, reichlicher Auswurf, mäßiger Appetit.

Diagnose:

Offene linksseitige exsudative Unterfeldtuberkulose.

Befunde v o r der Pneumothoraxanlage:

Senkung (nach Westergreen) 27
Pirquetsche Reaktion mittelstark
Hämoglobin 80%
Gewicht 58,3 Kilo
Temperatur 37—38 Grad
Röntgenbild: Pneumonische Infiltration im linken Unterfeld
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum = **5,4** g%

Befunde n a c h der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach 3 Tagen **6,52** g%
Globulingehalt im Serum nach 18 Tagen **6,28** g%

Senkung 5
Gewicht **61**,0 Kilo
Temperatur 36,0—37,5 Grad
Röntgenbild: Linksseitiger Pneumothorax mit Strang- und mäßiger Exsudatbildung
Tuberkelbazillen negativ.

Globulingehalt im Serum nach drei Monaten **4,56** g%.
Patientin wird ur Durchführung eines Heilverfahrens entlassen.

II. F a l l :

A. K., 33jährige Patientin, Fabrikarbeiterin.

Anamnese:

Vor vier Monaten Lungenspitzenkatarrh. Wiederholung nach vier Wochen. Seitdem fühlt sich die Patientin müde, matt, arbeitsunfähig. Schmerzen bestehen zwischen den Schulterblättern. Zwölf Pfund Gewichtsabnahme.

Diagnose:

Offenes linksseitiges Frühinfiltrat.

Befunde v o r der Pneumothoraxanlage:

Senkung 23
Pirquetsche Reaktion: ziemlich stark
Hämoglobin 72%
Gewicht 56,5 Kilo
Temperatur 36,6—37,3 Grad
Röntgenbild: Infiltrativer linksseitiger Oberlappenprozeß
Tuberkelbazillen +
Globulingehalt im Serum **5,94** g%

Befunde n a c h der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach vier Tagen = **6,75** g%
Senkung 23
Gewicht 59,2 Kilo
Hämoglobin 85%
Temperatur 36,5—37,1 Grad
Tuberkelbazillen negativ.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen = **6,13** g%
Senkung 15
Gewicht 59,2 Kilo
Röntgenbild: linksseitiger Pneumothorax. Kleines Exsudat links
Globulingehalt im Serum nach zehn Wochen = **4,77** g%
Tuberkelbazillen negativ.
Patientin wird zum Heilverfahren entlassen.

III. Fall.

M. D., 19jähriger Patient, Fabrikarbeiter.

Anamnese:

Seit einem Jahr leichte Ermüdbarkeit, Unwohlsein, schlechtes Aussehen. Schleimiger Auswurf mit Blut. Atembeschwerden beim Arbeiten, die sich wieder besserten. Seit Wochen wieder schlechtes Aussehen, aber guter Appetit, guter Schlaf, kein Auswurf.

Diagnose:

Offene linksseitige infiltrativ-kleinkavernöse Oberfeld-Tuberkulose.

Befunde v o r der Pneumothoraxanlage:

Senkung 23
Pirquetsche Reaktion mittelstark
Hämoglobin 42%
Gewicht 65,8 Kilo
Temperatur 37—38 Grad
Röntgenbefund: Siehe Diagnose
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum = **5,085** g%

Befunde n a c h der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach sechs Tagen = **5,94** g%
Senkung 23
Gewicht 68,6 Kilo
Hämoglobin 70%
Temperatur 36,5—37,5 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen = **5,094** g%
Senkung 23
Gewicht 69 Kilo

Hämoglobin 85%
Temperatur 36,1—37 Grad
Röntgenbild: Linkseitiger unten gut abgelöster Pneu
Tuberkelbazillen negativ.

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach zehn Wochen = 3,78 g%
Patient wird zum Heilverfahren entlassen.

IV. Fall:

H. Sch., 20jähriger Patient, Mechaniker.

Anamnese:

Seit sechs Monaten Husten. Wenig schleimiger, gelblicher Auswurf. Sieben Pfund Gewichtsabnahme trotz guten Appetits, Schlaf ebenfalls gut.

Diagnose:

Linksseitige kavernöse Phtise mit Streuung rechts

Befunde vor der Pneumothoraxanlage:

Senkung 50
Pirquetsche Reaktion stark positiv
Hämoglobin 95%
Gewicht 54,2 Kilo
Temperatur 37,2—38 Grad
Röntgenbefund: Siehe Diagnose
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum 6,31 g%

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach vier Tagen 6,32 g%
Senkung 41
Gewicht 57,2 Kilo
Hämoglobin 93%
Temperatur 36,4—37,2 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen 5,41 g%
Senkung 16
Gewicht 59,9 Kilo
Hämoglobin 83%
Temperatur 36,3—37,2 Grad
Röntgenbild: Linksseitiger Pneumothorax mit Verwachsungen
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach elf Wochen 4,87 g%
Patient bleibt weiterhin in der Klinik.

V. Fall:

S. B., 20jährige Patientin, Legerin.

Anamnese:

Vater starb an Tuberkulose. In seiner Familie häufig Tuberkulose. Patientin fühlt sich seit einem halben Jahr sehr matt. Kein Husten, aber morgens viel Auswurf. Bei tiefem Atem Stiche in der linken Brust. Appetit und Schlaf gut, keine Gewichtsabnahme.

Diagnose:

Indurierende Tuberkulose rechts, Frühinfiltrat links.

Befunde vor der Pneumothoraxanlage:

Senkung 6
Pirquetsche Reaktion mittelstark
Hämoglobin 77%
Gewicht 51 Kilo
Temperatur 36,4—37,6 Grad
Röntgenbefund: Siehe Diagnose
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum 5,58 g%

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Senkung 5
Gewicht 55 Kilo
Hämoglobin 77%
Temperatur 36,7—37,4 Grad
Tuberkelbazillen negativ.
Globulingehalt im Serum nach vier Wochen 5,66 g%
Senkung 5
Gewicht 55 Kilo
Hämoglobin 77%
Temperatur 36,5—37,4 Grad
Tuberkelbazillen negativ.
Globulingehalt im Serum nach neun Wochen 5,58 g%
Patientin wird nach Hause entlassen.

VI. Fall:

P. Sch., 38jähriger Patient, Schreiner.

Anamnese:

Beide Eltern an Tuberkulose gestorben. Patient war vor 1½ Jahren zum ersten Mal heiser. Vor vier Wochen Lungenentzündung. Seitdem immer heiser und starke Gewichtsabnahme. Schlaf gut, Appetit schlecht.

Diagnose:

Ausgedehnte, offene linksseitige exsudative kavernöse Tuberkulose

Befunde v o r der Pneumothoraxanlage:

Senkung 16
Pirquetsche Reaktion mittelstark
Hämoglobin 53%
Gewicht 54 Kilo
Temperatur 36,4—37,2 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum **5.76** g%

Befunde n a c h der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach vier Tagen **5,86** g%
Senkung 17
Gewicht 58,8 Kilo
Hämoglobin 70%
Temperatur 36,4—37,2 Grad
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen **5,76** g%
Senkung 17
Gewicht 58,8 Kilo
Hämoglobin 70%
Temperatur 36,4—37,2 Grad
Röntgenbild: Pneumothorax links
Globulingehalt im Serum nach drei Monaten **5,84** g%
Patient bleibt bis auf weiteres in der Klinik.

VII. F a l l :

F. K., 22jähriger Patient.

Anamnese:

Seit zwei Jahren Husten. Reichlich gelblich-grünlicher Auswurf. Links oben stechende Schmerzen auf der Brust Mäßige Gewichtsabnahme. Schlaf und Appetit gut.

Diagnose:

Vorwiegend exsudative kavernöse Lungentuberkulose.

Befunde v o r der Pneumothoraxanlage:

Senkung 20
Pirquetsche Reaktion ziemlich stark
Hämoglobin 90%
Temperatur 36,4—38,1 Grad
Röntgenbefund: Siehe Diagnose
Rechts: Oberlappen, links: diffus
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum **5,54** g%

Befunde n a c h der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach vier Tagen **6,12** g%
Senkung 9

Gewicht 86,6 Kilo
Hämoglobin 90%
Temperatur 36,2—37,2 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen 5,58 g%
Senkung 19
Gewicht 85,2 Kilo
Hämoglobin 90%
Temperatur 36,2—37,2 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach neun Wochen 5,75 g%
Patient bleibt weiterhin in der Klinik.

VIII. Fall:

K. K., 48jähriger Patient, Maurer.

Anamnese:

Vor vierzehn Jahren Lungenspitzenkatarrh. Seitdem immer Husten. Vor elf Wochen Stechen auf der rechten Seite und im Rücken, besonders beim Atmen. Schlechter Appetit, Müdigkeit, leichtes Schwitzen. Gewichtsabnahme.

Diagnose:

Offene, rechtsseitige, infiltrativ-kavernöse Tuberkulose.

Befunde vor der Pneumothoraxanlage:

Senkung 58
Pirquetsche Reaktion stark
Gewicht 59 Kilo
Temperatur 37—38 Grad
Röntgenbild: Weder für Steinhauerlunge noch für Tuberkulose spezifisch
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum 6,66 g%

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach drei Tagen 5,86 g%
Senkung 89
Gewicht 61,4 Kilo
Hämoglobin 90%
Temperatur 37—38 Grad
Röntgenbild: Akute Herzdilatation. Perikarditis?
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen 6,72 g%
Nach weiteren vierzehn Tagen ad exitum gekommen.

IX. Fall:

K. M., 25jährige Patientin, Näherin.

Anamnese:

Mit acht Jahren Bauchfelltuberkulose. Mit vierzehn Jahren Lungenentzündung. Patientin wurde damals aus hiesiger Klinik gesund entlassen. Vor vier Wochen Lungenentzündung. Anschließend Stiche und Druckschmerz in der linken unteren Bauchseite. Husten und Auswurf gering, starke Nachtschweiße. In letzter Zeit heisere Stimme.

Diagnose:

Offene, kavernöse, produktive linksseitige Tuberkulose

Befunde vor der Pneumothoraxanlage:

Senkung 12
Pirquetsche Reaktion mittelstark
Hämoglobin 80%
Gewicht 55,5 Kilo
Temperatur 36,3—37,2 Grad
Röntgenbefund: Siehe Diagnose
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum **5,68** g%

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach drei Tagen **5,9** g%
Senkung 12
Gewicht 56,3 Kilo
Hämoglobin 80%
Temperatur unruhig
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach drei Wochen **6,1** g%

Pneumothorax und Phrenikusexhairese hatten keinen Erfolg. Eine Teilplastik wurde abgelehnt. Patientin wird gegen ärztlichen Rat nach Hause geholt. Dort Exitus.

X. Fall:

A. W., 34jährige Patientin, Köchin.

Anamnese:

Vor sechs Jahren erste Aufnahme in hiesige Klinik wegen linksseitiger offener Ober- und Unterlappen-Tuberkulose. Damals künstlicher Pneumothorax links. Seitdem ambulante Behandlung in hiesiger Poliklinik. Nachfüllen des Pneumothorax alle 3—4 Wochen (600—900 ccm). Letzte Thorax-Füllung vor drei Jahren. Anschließend Wiederaufnahme wegen eines Heilverfahrens in die Klinik. Die Klinik hält die Patientin auf Grund des Befundes für besserungs-

fähig und rät zu einem Heilverfahren. Ein Jahr später Wiederaufnahme der Patientin in hiesiger Klinik, da der Druck positiv blieb, der Pneumothorax nicht nachgefüllt werden konnte, und die Patientin kollabrierte. Nach einer Röntgenaufnahme erneuter Füllungsversuch. Dieser gelang, der Druck blieb negativ. Patientin wird entlassen und regelmäßig zwei Jahre lang nachgefüllt. Seit einigen Monaten wieder vermehrtes Sputum. Tuberkelbazillen bei poliklinischer Untersuchung positiv. Aufnahme in die Klinik zu einer Pneumothoraxanlage rechts wegen infraklavikulärer Infiltrate mit Einschmelzung auf der rechten Seite.

Diagnose:

Doppelseitige offene Lungentuberkulose.

Befunde vor der Pneumothoraxanlage:

Senkung 29
Pirquetsche Reaktion sehr stark
Hämoglobin 77%
Gewicht 64,5 Kilo
Temperatur 37—38,4 Grad
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum 5,58 g%

Befunde nach der Pneumothoraxanlage:

Globulingehalt im Serum nach drei Tagen 7,1 g%
Senkung 30
Hämoglobin 77%
Gewicht 64,5 Kilo
Tuberkelbazillen positiv.
Globulingehalt im Serum nach 16 Tagen 7,2 g%
Patientin kam nach weiteren zehn Tagen ad exitum.

Wenn wir diese Untersuchungsergebnisse gemeinsam betrachten, so ergibt sich folgendes:

Die untersuchten zehn Fälle lassen sich den Ergebnissen nach in drei Gruppen einteilen:

I. Gruppe:

Besserung des Krankheitszustandes nach der Pneumothoraxanlage und entsprechendes Sinken der Globulinwerte (Bei Fall I, II, III, IV).

II. Gruppe:

Vor und nach der Pneumothoraxanlage ist das Krankheitsbild das gleiche, und die Globulinwerte verändern sich gar nicht oder nur wenig (bei Fall V, VI, VII).

III. Gruppe:

Verschlechterung des Krankheitszustandes nach der Pneumothoraxanlage und entsprechende Steigerung der Globulinwerte (bei Fall VIII, IX, X).

Ein Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten konnte nicht festgestellt werden.

Beim Vergleichen der Versuchsergebnisse untereinander fällt auf, daß die Globulinwerte bei der zweiten Untersuchung, also drei Tage nach der Pneumothoraxanlage steigen, obwohl das klinische Bild das gleiche ist wie bei der ersten Untersuchung unmittelbar vor der Pneumothoraxanlage. Eine Ausnahme unter den zehn Fällen bildet der Fall VIII, der zur dritten Gruppe gehört. Bei diesem sind die Globulinwerte nach der Pneumothoraxanlage niedriger als vor dem Eingriff.

Bei der dritten Globulinbestimmung, die ungefähr drei Wochen nach der Pneumothoraxanlage stattfand, läßt sich bei der ersten und zweiten Gruppe der Fälle beobachten, daß die Globulinwerte alle wieder niedriger sind als unmittelbar nach Anlegen des Pneumothorax, aber dennoch wenig, teilweise auch beträchtlich höher als bei der Untersuchung vor der Pneumothoraxanlage mit Ausnahme des Falles IV, bei dem der Globulinwert der zweiten Bestimmung nach dem Pneumothorax sehr viel geringer ist als bei der Bestimmung vor der Anlage und mit Ausnahme des Falles VI, bei dem der Globulinwert bei der zweiten Untersuchung nach der Pneumothoraxanlage derselbe ist wie bei der Untersuchung vor der Anlage.

Die Globulinbestimmung drei Wochen nach der Pneumothoraxanlage bei der dritten Gruppe dagegen zeigt kein Absinken, sondern ein ständiges Steigen sowohl über das Resultat des ersten Versuches nach der Pneumothoraxanlage wie auch über das Resultat vor der Anlage hinaus.

Eine weitere Untersuchung konnte bei den drei Fällen dieser Gruppe nicht gemacht werden, da vorher der Exitus eintrat.

Die letzte Globulinbestimmung zehn Wochen nach der Anlage des Pneumothorax ergibt bei den vier Fällen der ersten Gruppe ein deutliches und beträchtliches Absinken der Werte unter den Wert der ersten Untersuchung vor der Anlage des Pneumothorax ganz entsprechend der Besserung des Krankheitsprozesses.

Bei der zweiten Gruppe deckt sich der Globulinwert der Untersuchung vor der Anlage mit dem letzten nach der Anlage bzw. ist dieser sogar leicht erhöht, ebenfalls entsprechend dem Gleichbleiben des Krankheitsprozesses und seiner klinischen Erscheinungen.

Aus der kleinen Anzahl der beschriebenen Fälle geht hervor, daß der Globulinwert bei der Lungentuberkulose im Verhältnis zu dem normalen Wert von 2,7 g% erhöht ist, daß er von der Schwere des Krankheitsrozesses abhängt, und daß er mit der Senkung steigt und fällt, wie das in der Literatur schon des öfteren beschrieben wurde.

Der Globulinwert kann im Zusammenhang mit den klinischen Erscheinungen und den Ergebnissen anderer klinischer Untersuchungsmethoden wie Senkung, Temperatur, Gewicht, absolut zur Abrundung des Gesamteindruckes des Krankheitsgeschehens und des Krankheitsverlaufs verwendet werden vor allem dann, wenn mehrere Untersuchungen gemacht und die Werte verglichen werden können.

Dem Eingriff einer Pneumothoraxanlage kann nach unseren Ergebnissen ein Einfluß auf die Globuline im Sinne einer Vermehrung derselben unmittelbar nach der Anlage bei gleichem klinischen Krankheitsbild und gleichen klinischen Erscheinungen wie vor der Anlage nicht abgesprochen werden.

Der Körper reagiert auf die Pneumothoraxanlage mit einer Vermehrung der Globuline. Ob diese danach wieder sinken, gleich bleiben oder steigen, hängt, wie die zehn Fälle beweisen, vom Erfolg der Pneumothoraxbehandlung und somit von der Heilungstendenz bzw. von Fortschritten des Lungenprozesses ab.

Zusammenfassung.

1. Durch unsere Untersuchungen an zehn mit Pneumothorax behandelten Tuberkulösen kann einwandfrei gezeigt werden, daß bei günstiger Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses durch die Behandlung ein ständiges Absinken der Globuline im Serum eintritt, daß bei einem Fehlschlag der Therapie die Globuline aber so bleiben ,wie sie vor Einleitung der Pneumothoraxbehandlung waren, ja in manchen Fällen sogar noch ansteigen. Es kann daraus geschlossen werden, daß

2. diese vergleichenden Gobulinbestimmungen geeignet sind, zur Prognosestellung eines tuberkulösen Lungenprozesses herangezogen zu werden.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr. B o c k möchte ich auch an dieser Stelle für das mir freundlichst überlassene Thema, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 6. Mai 1911 wurde ich als Tochter des Lehrers Erich Haupt und seiner Ehefrau Frieda geb. Heppner in Dessau/Anhalt geboren. Ich besuchte dort das Lyceum und später die Mädchenstudienanstalt, an der ich 1930 die Reifeprüfung ablegte. Dann entschloß ich mich zum Studium der Medizin. Die ersten fünf Semester ging ich nach Tübingen mit Ausnahme des dritten, das ich in München verbrachte. Am Ende des fünften Semesters bestand ich in Tübingen mein Physikum. Von den klinischen Semestern verbrachte ich fünf in Tübingen und eines in Rostock. Den Abschluß meines Studiums bildete das medizinische Staatsexamen, das ich am 5. Februar 1936 vollendete.

Literatur-Verzeichnis.

Achard zit. Zentralblatt der Inneren Med. in 58, [S. 737
Borsalino „ „ 66, S. 370
Boyland „ „ 71, S. 641
Courmont „ „ 59, S. 463
De Bloeme „ „ 40, S. 29
Fillinski „ „ 41, S. 839
Gänßlen u. Maier „ „ 36, S. 371
Gsell „ „ 67, S. 99
Henriques „ „ 70, S. 551
Jürgens „ „ 76, S. 237
Krömecke „ „ 34, S. 198
Lewin „ „ 47, S. 375
Loecher „ „ 55, S. 96
Lucacer „ „ 68, S. 382
Lüthy „ „ 49, S. 401
Manzini „ „ 56, S. 676
Masson „ „ 65, S. 598
Mendel „ „ 37, S. 93
Munk „ „ 60, S. 519
Naegeli aus Blutkrankheiten und Blutdiagnostik
Olivier zit. Zentralblatt 62, S. 771
Ostrovskij „ „ 44, S. 667
Oudendal „ „ 53, S. 90
Pape „ „ 72, S. 606
Peters u. Bruckmann „ „ 67, S. 289
Petschacher „ „ 31 S. 135 und 31, S. 407
Risi „ „ 42, S. 218
Salomon „ „ 34, S. 466
Sato „ „ 75, S. 389
Scheurlen „ „ 50, S. 746
Sorensen „ „ 46, S. 519
Storz u. Schlungbaum „ „ 73, S. 443
Süßmann „ „ 41, S. 619